

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION  
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété  
Intellectuelle  
Bureau international



(43) Date de la publication internationale  
28 octobre 2004 (28.10.2004)

PCT

(10) Numéro de publication internationale  
**WO 2004/091474 A3**

(51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup> : **C07J 75/00**,  
21/00, 1/00, 51/00, A61K 31/566, 31/568, 7/48, A61P  
17/00

(21) Numéro de la demande internationale :  
PCT/FR2004/000847

(22) Date de dépôt international : 6 avril 2004 (06.04.2004)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :  
03 04282 7 avril 2003 (07.04.2003) FR

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) : **MAY-  
OLY SPINDLER** [FR/FR]; 6 avenue de l'Europe, B.P. 51,  
F-78401 Chatou Cedex (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : **CRITON**,  
Marc [FR/FR]; 721 rue du Pré aux Clercs, Le Ségur D2,  
F-34090 Montpellier (FR). **GLOUX, Damien** [FR/FR];  
101 rue Jean Perrin, F-34090 Montpellier (FR). **MON-  
TERO, Jean-Louis** [FR/FR]; Villa Axyane, F-34270 Val-  
faunes (FR).

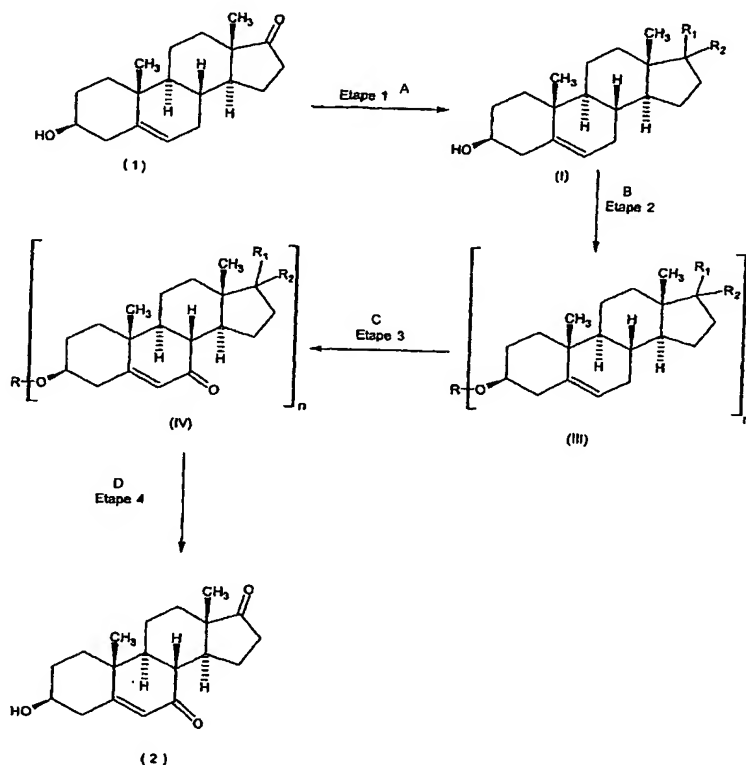
(74) Mandataires : **CORIZZI, Valérie** etc.; Cabinet Ores, 36  
rue de Saint Petersburg, F-75008 Paris (FR).

(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de  
protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM, AT,  
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO,  
CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB,  
GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG,  
KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG,

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: METHODS FOR THE PREPARATION OF DHEA DERIVATIVES

(54) Titre : PROCEDES DE PREPARATION DE DERIVES DE LA DHEA



A...STEP 1  
B...STEP 2  
C...STEP 3  
D...STEP 4

(57) Abstract: The invention relates to a method for the production of DHEA derivatives, such as 7-oxo-DHEA and 7-hydroxy-DHEA, from DHEA itself.

(57) Abrégé : Procédé de préparation de dérivés de la DHEA, tels que la 7-oxo-DHEA et la 7-hydroxy-DHEA, à partir de la DHEA elle-même.

WO 2004/091474 A3



MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

- (84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasién (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**Publiée :**

- avec rapport de recherche internationale
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues

**(88) Date de publication du rapport de recherche**

internationale:

16 décembre 2004

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/FR2004/000847

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C07J75/00 C07J21/00 C07J1/00 C07J51/00 A61K31/566  
A61K31/568 A61K7/48 A61P17/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07J A61K A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 03/002124 A (ZHONGSHAN UNIVERSITY, PEOP. REP. CHINA; XI'AN DISAI BIOLOGY PHARMACEUTI) 9 January 2003 (2003-01-09) page 2; claim 1	1-23
A	WO 02/064614 A (CAVEZZA ALEXANDRE; WOHLFROMM VALERIE (FR); DALKO MARIA (FR); OREAL) 22 August 2002 (2002-08-22) claims; examples	
A	WO 01/72767 A (GALEY JEAN BAPTISTE; DALKO MARIA (FR); OREAL (FR)) 4 October 2001 (2001-10-04) claims	1-23
A	WO 97/10255 A (ESTEE LAUDER INC) 20 March 1997 (1997-03-20) page 4 - page 8	1-23
-/--		

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

### \* Special categories of cited documents:

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \* & \* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

11 October 2004

Date of mailing of the international search report

18/10/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Fazzi, R

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR2004/000847

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 0 555 845 A (MITSUBISHI CHEM IND) 18 August 1993 (1993-08-18) page 38; example 12 -----	1-23
A	LARDY, HENRY ET AL: "Ergosteroids II: biologically active metabolites and synthetic derivative of dehydroepiandrosterone" STERIODS, 63(3), 158-165, 1998, XP002264107 cited in the application the whole document -----	1-23
A	ADAMCZYK, MACIEJ ET AL: "Characterization of Protein-Hapten Conjugates. 1. Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization Mass Spectrometry of Immuno BSA-Hapten Conjugates and Comparison with Other Characterization Methods" BIOCONJUGATE CHEMISTRY, 5(6), 631-5, 1994, XP002264108 page 633; example 9; table 1 -----	1-23
A	PETTIT, GEORGE R. ET AL: "Steroids and related natural products. 104. Bufadienolides. 36. Synthesis of bufalitoxin and bufotoxin" JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, 52(16), 3573-8, 1987, XP002264109 page 3575; examples 12B,13B,14 -----	1-23

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR2004/000847

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2003002124	A	09-01-2003	CN 1348764 A WO 03002124 A1 US 2004171594 A1	15-05-2002 09-01-2003 02-09-2004
WO 02064614	A	22-08-2002	FR 2820745 A1 EP 1362057 A1 WO 02064614 A1 US 2004133020 A1	16-08-2002 19-11-2003 22-08-2002 08-07-2004
WO 0172767	A	04-10-2001	FR 2806725 A1 AU 4427801 A WO 0172767 A1	28-09-2001 08-10-2001 04-10-2001
WO 9710255	A	20-03-1997	US 5736537 A AT 195527 T AU 712977 B2 AU 6966996 A CA 2231781 A1 DE 69609868 D1 DE 69609868 T2 EP 0876391 A1 ES 2151180 T3 HK 1015794 A1 IL 123637 A US 6025347 A WO 9710255 A1 US 6284750 B1 ZA 9607704 A	07-04-1998 15-09-2000 18-11-1999 01-04-1997 20-03-1997 21-09-2000 15-03-2001 11-11-1998 16-12-2000 12-01-2001 12-03-2003 15-02-2000 20-03-1997 04-09-2001 27-05-1997
EP 0555845	A	18-08-1993	CA 2089194 A1 EP 0555845 A2 JP 2746041 B2 JP 5286993 A US 5391776 A	15-08-1993 18-08-1993 28-04-1998 02-11-1993 21-02-1995

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No  
PCT/FR2004/000847

## A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

CIB 7 C07J75/00 C07J21/00 C07J1/00 C07J51/00 A61K31/566  
A61K31/568 A61K7/48 A61P17/00

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

## B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)  
CIB 7 C07J A61K A61P

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)  
EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data

## C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO 03/002124 A (ZHONGSHAN UNIVERSITY, PEOP. REP. CHINA; XI'AN DISAI BIOLOGY PHARMACEUTI) 9 janvier 2003 (2003-01-09) page 2; revendication 1	1-23
A	WO 02/064614 A (CAVEZZA ALEXANDRE ;WOHLFROMM VALERIE (FR); DALKO MARIA (FR); OREAL) 22 août 2002 (2002-08-22) revendications; exemples	
A	WO 01/72767 A (GALEY JEAN BAPTISTE ;DALKO MARIA (FR); OREAL (FR)) 4 octobre 2001 (2001-10-04) revendications	1-23
A	WO 97/10255 A (ESTEE LAUDER INC) 20 mars 1997 (1997-03-20) page 4 - page 8	1-23
	-/-	

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

### \* Catégories spéciales de documents cités:

- \*A\* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- \*E\* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- \*L\* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- \*O\* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- \*P\* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- \*T\* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- \*X\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- \*Y\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- \*Z\* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

11 octobre 2004

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

18/10/2004

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale  
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Fazzi, R

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No  
PCT/FR2004/000847

**C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS**

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	<p>EP 0 555 845 A (MITSUBISHI CHEM IND) 18 août 1993 (1993-08-18) page 38; exemple 12</p>	1-23
A	<p>-----</p> <p>LARDY, HENRY ET AL: "Ergosteroids II: biologically active metabolites and synthetic derivative of dehydroepiandrosterone" STEROIDS, 63(3), 158-165, 1998, XP002264107 cité dans la demande le document en entier</p>	1-23
A	<p>-----</p> <p>ADAMCZYK, MACIEJ ET AL: "Characterization of Protein-Hapten Conjugates. 1. Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization Mass Spectrometry of Immuno BSA-Hapten Conjugates and Comparison with Other Characterization Methods" BIOCONJUGATE CHEMISTRY, 5(6), 631-5, 1994, XP002264108 page 633; exemple 9; tableau 1</p>	1-23
A	<p>-----</p> <p>PETTIT, GEORGE R. ET AL: "Steroids and related natural products. 104. Bufadienolides. 36. Synthesis of bufalitinol and bufotoxin" JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, 52(16), 3573-8, 1987, XP002264109 page 3575; exemples 12B,13B,14</p> <p>-----</p>	1-23

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No  
PCT/FR2004/000847

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 2003002124	A	09-01-2003	CN 1348764 A	15-05-2002
			WO 03002124 A1	09-01-2003
			US 2004171594 A1	02-09-2004
WO 02064614	A	22-08-2002	FR 2820745 A1	16-08-2002
			EP 1362057 A1	19-11-2003
			WO 02064614 A1	22-08-2002
			US 2004133020 A1	08-07-2004
WO 0172767	A	04-10-2001	FR 2806725 A1	28-09-2001
			AU 4427801 A	08-10-2001
			WO 0172767 A1	04-10-2001
WO 9710255	A	20-03-1997	US 5736537 A	07-04-1998
			AT 195527 T	15-09-2000
			AU 712977 B2	18-11-1999
			AU 6966996 A	01-04-1997
			CA 2231781 A1	20-03-1997
			DE 69609868 D1	21-09-2000
			DE 69609868 T2	15-03-2001
			EP 0876391 A1	11-11-1998
			ES 2151180 T3	16-12-2000
			HK 1015794 A1	12-01-2001
			IL 123637 A	12-03-2003
			US 6025347 A	15-02-2000
			WO 9710255 A1	20-03-1997
			US 6284750 B1	04-09-2001
			ZA 9607704 A	27-05-1997
EP 0555845	A	18-08-1993	CA 2089194 A1	15-08-1993
			EP 0555845 A2	18-08-1993
			JP 2746041 B2	28-04-1998
			JP 5286993 A	02-11-1993
			US 5391776 A	21-02-1995